

利用 OCTA 评估屈光不正对学龄儿童黄斑区血流及视网膜厚度的影响

李娜, 齐艳华

引用: 李娜, 齐艳华. 利用 OCTA 评估屈光不正对学龄儿童黄斑区血流及视网膜厚度的影响. 国际眼科杂志 2020; 20(8): 1439-1442

作者单位: (150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科

作者简介: 李娜, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障的发生及影响因素。

通讯作者: 齐艳华, 博士研究生, 眼科副主任, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 白内障的发生及影响因素. qyh86605643@126.com

收稿日期: 2020-01-09 修回日期: 2020-07-08

摘要

目的: 利用 OCT 血管成像技术(OCTA)分析屈光不正学龄儿童的黄斑区血流灌注及视网膜厚度情况, 以评估学龄儿童生长发育过程中屈光状态改变对黄斑区血流灌注情况及视网膜厚度的影响。

方法: 选择 2018-07/2019-03 我院眼科门诊诊治的 6~14 岁学龄儿童中随机抽取 93 例 174 眼, 其中正视组 27 例 54 眼为对照组。高度远视组 9 例 15 眼、中度远视组 10 例 14 眼、轻度远视组 8 例 16 眼、高度近视组 9 例 15 眼、中度近视组 14 例 28 眼、轻度近视组 16 例 32 眼。利用 OCTA 对其进行断层扫描, 对所测量的 4 个指标即黄斑区浅层血管密度(SCPVD)、黄斑区深层血管密度(DCPVD)、中央视网膜厚度(CRT)和平均视网膜厚度(ART)进行了量化分析, 并对黄斑区血管密度与视网膜厚度进行了相关性分析。

结果: 经量化分析后, 与正视组相比, 高度近视组的 SCPVD 值减小 ($P < 0.001$); 高度远视组 DCPVD 值增大 ($P = 0.004$); 高度近视组 ART 值减小 ($P < 0.001$); 屈光不正组的 CRT 值与正视组相比无差异 ($P > 0.05$)。SCPVD 可作为独立的因素与 ART 呈正相关 ($r = 0.274, P < 0.01$)。

结论: 学龄儿童屈光发育过程中, 高度近视患儿的 SCPVD 减小, ART 变薄, 且在整个屈光发育过程中 SCPVD 可作为独立的因素与 ART 呈正相关。提示高度近视学龄儿童的视网膜已经出现病理改变。

关键词: 学龄儿童; 屈光不正; 黄斑区血流灌注; 视网膜厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.8.31

Effects of refractive errors on macular blood flow and retinal thickness in school-age children assessed by OCTA

Na Li, Yan-Hua Qi

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Yan-Hua Qi. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. qyh86605643@126.com
Received: 2020-01-09 Accepted: 2020-07-08

Abstract

• **AIM:** To quantitatively analyze the macular area blood perfusion and retinal thickness of school-age children in each ametropia group by using OCT angiography technology, in order to evaluate the effect of the changes of refractive state on the macular area blood perfusion and retinal thickness during the growth and development of school-age children.

• **METHODS:** In this study, 174 eyes were randomly selected from school-age children who were treated in the ophthalmic clinic from July 2018 to March 2019. The superficial retinal capillary of vessel density (SCPVD), deep retinal capillary of vessel density (DCPVD), central retinal thickness (CRT) and average retinal thickness (ART) were quantitatively analyzed using by OCT angiography technology. Additionally, the correlation between blood vessel density in macular area and retinal thickness was analyzed.

• **RESULTS:** After quantitatively analysis, compared with emmetropia group, the SCPVD value of the high myopia group was decreased ($P < 0.001$). The DCPVD value of the hyperopia group was increased ($P = 0.004$). The ART value of high myopia group was decreased ($P < 0.001$). There was no significant difference in CRT values between the ametropia group and the emmetropia group ($P > 0.05$). SCPVD was positively correlated with ART as an independent factor ($r = 0.274, P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** In the process of refractive development, SCPVD of children with high myopia decreases and ART becomes thinner. Moreover, SCPVD can be an independent factor positively correlated with ART during the whole refractive development. This suggests that the retina of school-age children with high myopia has presented pathological changes.

• **KEYWORDS:** the school-age children; ametropia; the macular area blood perfusion; retinal thickness

Citation: Li N, Qi YH. Effects of refractive errors on macular blood flow and retinal thickness in school-age children assessed by OCTA. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(8): 1439-1442

0 引言

屈光不正是引起学龄儿童视力障碍的主要原因之一^[1-2]。据估计, 全球 5~15 岁年龄组中约 1280 万人因未

矫正或矫正不足的屈光不正而视力受损。屈光不正的全球患病率为0.96%,其中以东南亚和中国的部分发达城市地区患病率最高^[3-4]。在儿童生长发育时期,屈光状态的改变是一个逐渐由远视向正视化及近视化发展的过程。大多数儿童最终以形成轻中度近视状态而趋于稳定^[3,5],但其中也有一部分患儿早期即患高度远视,且生长发育过程中高度近视的形成也并不少见。屈光状态的改变是否会使眼内结构发生变化,促使相关疾病的发生,引发不可逆性的视功能损害,是我们更应该重视的问题。我们人眼内视觉功能最为敏锐的结构是黄斑,所以关注黄斑区周围视网膜血流灌注情况及视网膜厚度的变化至关重要。

以往就学龄儿童屈光状态改变对脉络膜厚度的影响已有大量研究^[6-7],但就其对黄斑区血流灌注情况及视网膜厚度影响的研究却少之甚少。因此,本研究对6~14岁学龄儿童黄斑区的血流灌注情况及视网膜厚度进行了观察研究,旨在发现学龄儿童屈光状态改变对黄斑区血流灌注情况及视网膜厚度的影响,并分析二者的相关性,以期及早地发现影响视功能的潜在危险因素。

OCTA结合集成软件提供视网膜血管系统的形态学信息并对其进行定量测量^[8-9],它使我们对视网膜血管有了更深一步地了解。我们研究的主要目的是利用OCTA对不同屈光状态下,学龄儿童黄斑区血流灌注情况及视网膜厚度进行量化分析,以评估学龄儿童生长发育过程中屈光状态的改变对黄斑区血流灌注情况及视网膜厚度的影响,为屈光状态改变所致的早期并发症提供更好的预测方式及预防措施。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2018-07/2019-03期间我院眼科门诊诊治的93例6~14岁学龄儿童作为研究对象。将正视组27例54眼设置为对照组。高度远视组9例15眼、中度远视组10例14眼、轻度远视组8例16眼、高度近视组9例15眼、中度近视组14例28眼、轻度近视组16例32眼。入选儿童及家属知情同意,且研究已经伦理委员会批准。

1.1.1 纳入标准 选取6~14岁的学龄儿童参照以下标准将其进行严格分组。正视:当等效球镜度数(SE)在-0.5~+0.5D范围内时,对患者裸眼视力影响较小,故本研究将SE为-0.5~+0.5D者归为正视组;高度远视:SE>+5.00D;中度远视:+3.00≤SE≤+5.00D;轻度远视:SE<+3.00D;高度近视:SE>-6.00D;中度近视:-3.00≤SE≤-6.00D;轻度近视:SE<-3.00D^[10]。

1.1.2 排除标准 (1)合并有糖尿病,严重肝肾功能不全,血液系统疾病等全身疾病者。(2)近期有服用影响全身代谢状况的药物者。(3)家族遗传史。(4)合并有其他眼科疾病如先天性白内障、先天性青光眼、病理性近视等。(5)在进行OCTA检查时,患儿依从性差,配合不良者。(6)图像质量差者。

1.2 方法

1.2.1 病史询问及查体 详细询问患儿既往疾病及家族遗传史。由专业的眼科医生对其进行详细的眼科检查并排除其他眼部疾病后,再嘱其行儿童验光。用复方托吡卡胺滴眼液进行充分的散瞳麻痹睫状肌后再验光以得到较为准确的屈光度数。

1.2.2 OCTA检查 待患儿瞳孔散大至6mm以上时,对

其进行OCTA检查,检查时保证患者取合适坐位,额托及颌托位置恰当。嘱受试者扫描眼注视蓝光,避免眨眼,在OCTA检查模式中选择HDArgio-retina 6mm×6mm进行扫描,图像自动生成并保存,选择“EXIT”后即可得到已经过量化分析的各项指标值。

1.2.3 观察指标 黄斑区浅层血管密度(superficial retinal capillary of vessel density, SCPVD),黄斑区深层血管密度(deep retinal capillary of vessel density, DCPVD),中央视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)及测量6mm×6mm范围内的平均视网膜厚度(average retinal thickness, ART)这四个指标经量化分析后的数值。

统计学分析:所有数据使用SPSS17.0软件进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,多组间比较采用单因素方差分析,先进行方差齐性检验,当方差齐时,多组间的两两比较采用LSD-*t*法,方差不齐时采用Tamhare's T2法,相关性分析采用Pearson相关系数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组SCPVD值及DCPVD值比较差异具有统计学意义($P < 0.001$)。其中高度近视组的SCPVD值小于正视组,差异具有统计学意义($P < 0.001$),而高度远视组的DCPVD值则大于正视组,差异具有统计学意义($P = 0.004$)。其余屈光不正组与正视组相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组间CRT值差异无统计学意义($P = 0.497$),ART值的差异具有统计学意义($P < 0.001$),其中高度近视组的ART要明显比正视组薄,差异有统计学意义($P = 0.005$),见表1,图1、2。SCPVD与ART显著正相关($r = 0.274, P < 0.01$),见图3。

3 讨论

学龄儿童屈光状态的改变是从远视向正视及近视化发展的过程,屈光状态的改变将伴随着发生眼轴长度的改变,在组织学上,眼轴的变长会导致视网膜、脉络膜、巩膜的生物力学伸展,进而引起了视网膜变薄^[11]。而视网膜上富含丰富的滋养血管网。视网膜内层由视网膜血管系统滋养,外层由脉络膜血管系统滋养^[12]。当视网膜发生生物力学伸展时,其表面及深部的滋养血管也会相应的受到压迫进而影响黄斑区的血流灌注。所以,我们的研究目的是为了发现学龄儿童屈光状态的改变对黄斑区血流灌注情况及视网膜厚度的影响。

以往对视网膜血流灌注情况的评估以多普勒成像最适用于定量研究^[13]。但是多普勒成像只对大血管敏感,这使得它所测量的结果不够精确,故而逐渐被其他检查所取代^[14]。随着科学技术的不断进步,越来越多的影像学工具走向了临床。近年来,OCTA的诞生成为了21世纪最重要的影像学发明之一^[15]。OCTA利用分频谱振幅去相干血管成像(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)算法,将原始全频谱图像分裂为数个不同频谱图像,并减少其噪声然后再将其合并,从而达到视网膜和脉络膜各层血管形态在横断面上的清晰成像^[15]。与传统的FFA及ICGA相比,这种血管成像技术无创、方便、快捷,无需使用造影剂,避免了各种不良反应的发生^[16]。

本研究应用OCTA定量测定了代表黄斑区血流灌注

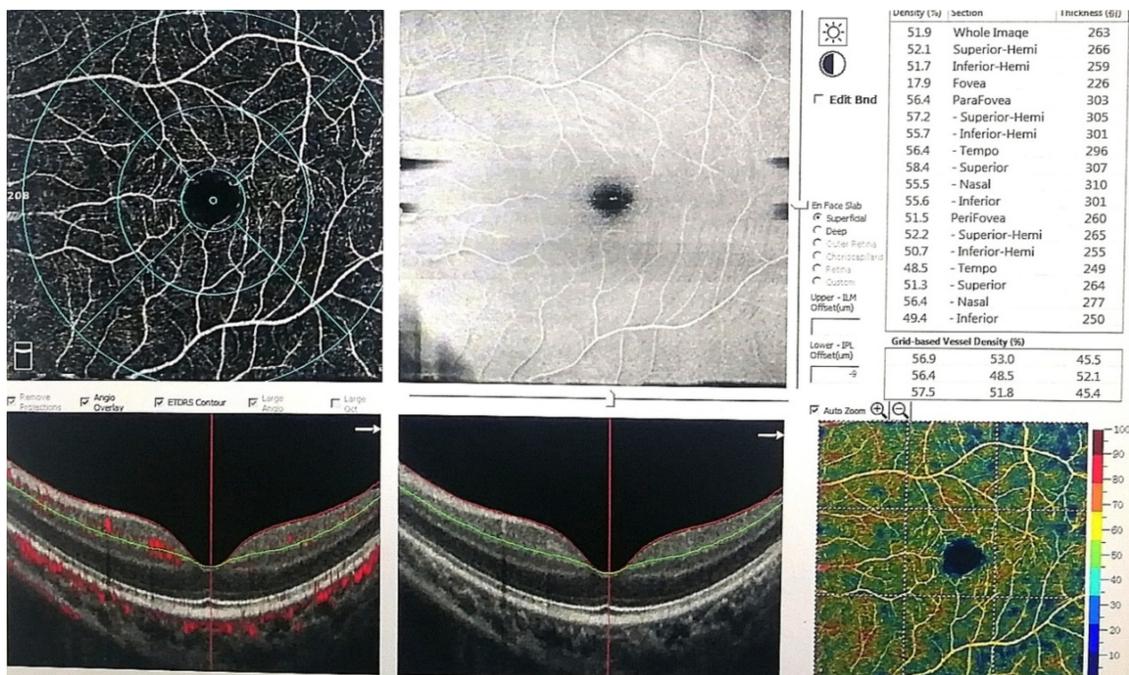


图1 在6mm×6mm范围内,浅层毛细血管水平,测定的血管密度及视网膜厚度情况。



图2 在6mm×6mm范围内,深层毛细血管水平,测定的血管密度及视网膜厚度情况。

表1 屈光不正组与正视组各项指标的定量分析结果

组别	SCPVD (%)	DCPVD (%)	ART(μm)	CRT(μm)	$\bar{x} \pm s$
高度近视组	46.95±3.05	44.67±4.94	261.73±21.63	238.80±14.79	
中度近视组	49.73±2.84	47.20±5.00	281.39±15.96	241.11±14.02	
轻度近视组	49.43±3.43	48.07±5.99	283.94±12.43	241.53±16.45	
高度远视组	50.82±2.31	51.52±4.02	293.93±14.59	237.33±22.05	
中度远视组	49.84±2.65	49.2±4.36	291.29±11.45	234.50±18.81	
轻度远视组	49.61±3.36	45.57±4.51	294.50±16.64	250.56±29.75	
正视组	50.20±3.10	46.95±6.05	289.11±11.52	237.46±12.04	
F	2.663	2.854	5.886	0.907	
P	0.017	0.011	<0.001	0.497	

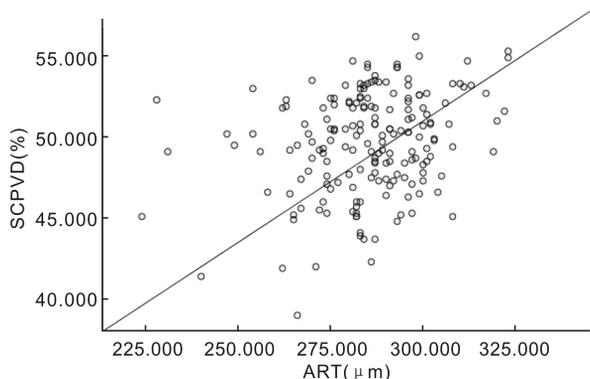


图3 在6mm×6mm测量范围内SCPVD与ART呈正相关。

情况的SCPVD及DCPVD值。结果发现,高度近视组的SCPVD值明显要比正视组小($P < 0.001$),高度远视组的DCPVD值却比正视组大($P = 0.004$)。同时,我们还对OCTA成像范围内的ART及CRT进行了测量,并对黄斑区血管密度与其周围的视网膜厚度进行了相关性分析。结果可见,高度近视组的ART明显要比正视组薄($P = 0.005$),SCPVD可作为独立的因素与ART呈正相关($P < 0.01$)。说明在儿童时期,高度近视患儿黄斑区浅层血管密度和视网膜厚度就已经发生改变,提示在这一时期视网膜已出现病理改变。Al-Sheikh等^[17]在利用OCTA测量高度近视对视网膜及脉络膜微血管系统的影响时发现,近视程度越深,视网膜毛细血管密度越低。Leng等^[18]在研究高度近视对视网膜微血管密度的影响时发现近视程度越深,眼轴越长,SCPVD越小^[18]。既往的这两项研究均表明,屈光不正患者视网膜微血管密度主要与眼轴长度有关,即近视程度加深,眼轴变长,进而引起视网膜的微血管密度变小,这与我们的分析及研究结果是一致的。而Yang等^[19]在应用OCTA定量分析成年近视患者黄斑区血管密度与其周围视网膜厚度的关系时却未发现SCPVD与ART有相关性,这与我们的结论是不一致的,原因可能是,成年患者屈光状态及眼轴长度变异情况均已趋于稳定,视网膜厚度及黄斑区血管密度的变化将不主要取决于屈光因素的改变,所以未见SCPVD与ART有相关性。

本研究发现了学龄儿童屈光状态的改变伴随着发生了高度近视患儿平均视网膜厚度的变薄,且高度近视已对黄斑区血流灌注情况产生了一定的影响,还发现了在整个屈光发育过程中SCPVD可作为独立的因素与ART呈正相关,即ART越薄伴随着将会出现SCPVD的越来越少。这些早期变化的发现对于疾病早期并发症的预防提供了关键的依据。

本研究样本量相对较小,不能够排除个体差异对于测量结果的影响,且定量血管密度没有得到另一种评估方法的证实。加之测量过程中窗的大小并不完全相等。有待于进一步扩充样本量并建立新的扫描程序以进一步证实我们的结果。

总之,OCTA可作为一种无创、实用的影像学技术用于定量评估并发现与屈光不正相关的各种早期病理改变。这将使得其在未来疾病的预防过程中起到极其重要的作用。

参考文献

- 1 Brown SA, Weih LM, Fu CL, et al. Prevalence of amblyopia and associated refractive errors in an adult population in Victoria, Australia. *Ophthalmic Epidemiol* 2000 ;7(4):249-258
- 2 Yekta A, Fotouhi A, Hashemi H, et al. The prevalence of anisometropia, amblyopia and strabismus in schoolchildren of Shiraz, Iran. *Strabismus* 2010 ;18(3):104-110
- 3 Zhao J, Pan X, Sui R, et al. Refractive Error Study in Children: results from Shunyi District, China. *Am J Ophthalmol* 2000;129(4):427-435
- 4 Pokharel GP, Negrel AD, Munoz SR, et al. Refractive Error Study in Children: results from Mechi Zone, Nepal. *Am J Ophthalmol* 2000;129(4):436-444
- 5 Norouzirada R, Hashemib H, Yektac A, et al. The prevalence of refractive errors in 6-to 15-year-old school children in Dezful, Iran. *J Curr Ophthalmol* 2015;27(1-2):51-55
- 6 Li T, Zhou XD, Wang Z, et al. Assessment of Retinal and Choroidal Measurements in Chinese School-Age Children with Cirrus-HD Optical Coherence Tomography. *PLoS One* 2016; 11(7): e0158948
- 7 Wakatsuki Y, Shinojima A, Kawamura A, et al. Correlation of Aging and Segmental Choroidal Thickness Measurement using Swept Source Optical Coherence Tomography in Healthy Eyes. *PLoS One* 2015; 10(12):e0144156
- 8 Koullis N, Kim AY, Chu Z, et al. Quantitative microvascular analysis of retinal venous occlusions by spectral domain optical coherence tomography angiography. *PLoS One* 2017;12(4):e0176404
- 9 de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous* 2015; 1:5
- 10 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:410
- 11 Wu PC, Chen YJ, Chen CH, et al. Assessment of macular retinal thickness and volume in normal eyes and highly myopic eyes with third-generation optical coherence tomography. *Eye (Lond)* 2008;22(4):551-555
- 12 Kur J, Newman EA, Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2012;31(5):377-406
- 13 Mrugacz M, Bryl A. Evaluation of the arterial blood flow parameters in the eye of myopic patients. *Pol Merkuri Lekarski* 2013;34(202):205-209
- 14 Karczewicz D, Modrzejewska M. Assessment of blood flow in eye arteries in patients with myopia and glaucoma. *Klinika Oczna* 2004;106(1-2 Suppl):214-216
- 15 Gao SS, Liu G, Huang D, et al. Optimization of the split-spectrum amplitude-decorrelation angiography algorithm on a spectral optical coherence tomography system: erratum. *Opt Lett* 2016;41(3):496
- 16 Xu K, Tzankova V, Li C, et al. Intravenous fluorescein angiography-associated adverse reactions. *Can J Ophthalmol* 2016;51(5):321-325
- 17 Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, et al. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(4):2063-2069
- 18 Leng Y, Tam EK, Falavarjani KG, et al. Effect of Age and Myopia on Retinal Microvasculature. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49(12):925-931
- 19 Yang S, Zhou M, Lu B, et al. Quantification of Macular Vascular Density Using Optical Coherence Tomography Angiography and Its Relationship with Retinal Thickness in Myopic Eyes of Young Adults. *J Ophthalmol* 2017;2017:1397179